

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 บทนำต้นเรื่อง

ปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาที่สำคัญทางคลินิกและเป็นปัญหาใหญ่ของระบบสาธารณสุข ทั้งนี้เนื่องจากส่งผลต่อการเจ็บป่วย อัตราการตาย ระยะเวลานอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย และทำให้ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการรักษาภาวะติดเชื้อดังกล่าวสูงขึ้น กระทรวงสาธารณสุขได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าวจึงได้วางนโยบายในการพัฒนาการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลอย่างเหมาะสม เช่น ให้มียาต้านจุลชีพที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและมีจำนวนชนิดของยาเท่าที่จำเป็นไว้ใช้สำหรับบำบัดรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล ดำเนินการเฝ้าระวังและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ (ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ, 2542) และได้มีการจัดตั้งศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand) โดยเริ่มดำเนินงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 ถึงปัจจุบัน

*Pseudomonas aeruginosa* เป็นเชื้อที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 4 ของเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคปอดบวมที่เกี่ยวข้องจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Quinn, 1998) และจากข้อมูลการเฝ้าระวังของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติในปีพ.ศ.2542 ซึ่งเป็นข้อมูลจากโรงพยาบาล 23 แห่งทั่วประเทศที่เข้าร่วมโครงการพบว่า *P. aeruginosa* จัดอยู่ในกลุ่ม 10 อันดับแรกของแบคทีเรียที่เพาะเชื้อพบในกระแสเลือด และในน้ำไขสันหลัง (ร้อยละ 6 คิดเป็นอันดับ 5 และร้อยละ 3 คิดเป็นอันดับ 10 ตามลำดับ) เช่นเดียวกับข้อมูลของโรงพยาบาลในภาคใต้ที่เข้าร่วมโครงการคือโรงพยาบาลหาดใหญ่ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมราช และโรงพยาบาลยะลา พบเชื้อนี้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยเป็นอันดับที่ 6 (ร้อยละ 3) อันดับที่ 3 (ร้อยละ 9) อันดับที่ 5 (ร้อยละ 5) และ อันดับที่ 6 (ร้อยละ 5) ตามลำดับ (ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ, 2542) และแม้ว่าจะมีการพัฒนายาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams ที่สามารถครอบคลุมการฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในโรงพยาบาลได้กว้างขึ้น แต่เชื้อ *P. aeruginosa* ก็ยังคงเป็นปัญหาเนื่องจากมักเกิดการดื้อยาตัวเดิมที่เคยให้ผลในการรักษาได้บ่อยในระหว่างการ

รักษา (Bouza, *et al*, 1999; Henwood, *et al*, 2001) imipenem เป็นยาตัวหนึ่งในกลุ่ม broad spectrum beta-lactam ที่ถูกนำมาใช้ทางคลินิกและให้ผลดีต่อการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก *P. aeruginosa* แต่ในปัจจุบันมีรายงานการดื้อของเชื้อ *P. aeruginosa* ต่อยา imipenem เพิ่มขึ้น จากเดิม โดยอัตราการดื้อยาในปี พ.ศ. 2541, 2542, 2543 และ 2544 เป็นร้อยละ 11 ร้อยละ 13 ร้อยละ 15 และร้อยละ 15 ตามลำดับ (NARS Thailand, 1998, 1999, 2000, 2001) ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์อัตราการดื้อยาในปี พ.ศ. 2542, 2543, 2544 และ 2545 เป็น ร้อยละ 11 ร้อยละ 16 ร้อยละ 19 และร้อยละ 22 ตามลำดับ

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าการได้รับยา imipenem เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการทำให้เกิดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem (Troillet, *et al*, 1997) ซึ่งปัญหานี้มีผลต่ออัตราการตายและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Carmeli, *et al*, 1999) ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาหรือรายงานเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงหรือผลการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem ในประเทศไทย นอกจากนี้ยังมีข้อมูลจำกัดทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทยเกี่ยวกับการศึกษาเปรียบเทียบความไวของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem ต่อยาต้านจุลชีพตัวอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อชนิดนี้

ดังนั้นหากมีการศึกษาเปรียบเทียบความไวของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem ต่อยาต้านจุลชีพตัวอื่น ๆ มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าวจะเป็นส่วนหนึ่งของข้อมูลที่ใช้ประกอบในการตัดสินใจสำหรับแนวทางการรักษาหรือการคัดเลือกยาในเวชศาสตร์โรงพยาบาล เป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบายการใช้ยาในโรงพยาบาลให้มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเพื่อป้องกันหรือลดปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดการดื้อต่อยา imipenem ของเชื้อ *P. aeruginosa* สอดคล้องตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข

## 1.2 วัตถุประสงค์

- 1.2.1 หาร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem
- 1.2.2 หาความเข้มข้นต่ำสุดของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ (minimum inhibitory concentrations; MICs) ของยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem
- 1.2.3 เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem
- 1.2.4 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem
- 1.2.5 ศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยาของแพทย์ในการรักษาภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

## 1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.3.1 เป็นแนวทางในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem
- 1.3.2 เป็นแนวทางในการป้องกันหรือลดปัจจัยเสี่ยง ที่อาจก่อให้เกิดการดื้อต่อยา imipenem ของเชื้อ *P. aeruginosa*
- 1.3.3 เป็นข้อมูลในการพิจารณาคัดเลือกรายการยาปฏิชีวนะในเภสัชตำรับโรงพยาบาล หรือในการกำหนดนโยบายด้านการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล